TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr STILLMUNKÈS



TOULOUSE
Les Frères DOULADOURE
IMPRIMEURS
39, RUE SAINT-ROME, 39
—
1923

TITRES UNIVERSITAIRES ET HOSPITALIERS

Externe des hôpitaux de Toulouse (1911-1913).

Préparateur de Pathologie expérimentale à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse (depuis novembre 1912).

Interne des hôpitaux de Toulouse (1913-1922).

Docteur en médecine (1922).

Chef de clinique ophtalmologique à la Faculté de Médecine (depuis novembre 1922).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Anatomo-Clinique de Toulouse (1919).

Ancien vice-président de la Société Anatomo-Clinique de Toulouse (1922).

Membre participant des trois Semaines biologiques de Lausanne (1922).

Membre correspondant national de la Société de Médecine de Paris (24 février 1923).

Membre correspondant de la Société de Médecine de Toulouse (12 mars 1923).

TITRES MILITAIRES

Affecté, simple soldat, du 2 août 1914 au 5 septembre 1914, à l'ambulance 1 de la 33e D. I., en qualité d'infirmier.

Médecin auxiliaire le 5 septembre 1914.

Affecté au 88e R. I., 3e bataillon, du 5 septembre 1914 au 13 novembre 1915.

Médecin aide-major de 2e classe à T. T. le 13 novembre 1915.

Affecté au 88e R. I., 2e bataillon, du 13 novembre 1915 au 9 février 1917.

Affecté, le 11 février 1917, au 17e escadron du train des équipages, puis à l'hôpital chirurgical 12 et à l'hôpital complémentaire 23, à Montauban.

Désigné, le 11 juin 1917, pour un groupe d'artillerie lourde ayant successivement appartenu au 117e, 307e et 306e R. A. L.

Médecin aide-major de 1re classe à T. T. le 13 novembre 1917.

Affecté, du 1er juin 1919 au 2 août 1919, à l'hôpital complémentaire 75, Fleury-sur-Aire (Meuse).

Cité à l'ordre du 17e corps d'armée et décoré de la Croix de guerre le 10 mai 1915 :

« Depuis le début de la campagne, n'a pas cessé de prodiguer ses soins aux blessés et malades. S'est particulièrement fait remarquer par son dévouement lors des affaires de Champagne. Le 9 mai, malgré une vive fusillade et sous les obus, est allé dans les tranchées de 1re ligne rechercher les blessés, malgré d'énormes difficultés. »

***

Membre de l'Association des Officiers de complément de la XVIIe région.

Membre de l'Union fédérative des Médecins de réserve et de l'Armée territoriale.

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. **A propos d'un cas de perforation double de la cornée consécutive à une conjonctivite blennorragique** (*Toulouse Médical*, 15 mars 1912).
2. **Réactions globulaires du sang à l'urohypotensine** (*Soc. de Biol.*, 1913, pp. 1163-1165). En collaboration avec le professeur Bardier.
3. **Les déchirures mésentériques au cours de l'étranglement herniaire** (*Progrès Médical*, 1913, pp. 187-190). En collaboration avec le docteur Tourneux.
4. **Strabisme paralytique et strabisme concomitant** (*Progrès Médical*, 1913, pp. 680-682).
5. **Sinusite ethmoïdale, phlegmon de l'œil, méningite généralisée chez un nouveau-né** (*Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie*, 1920, n° 6, p. 687). En collaboration avec le professeur Audebert.
6. **Physiopathologie de la toux chez la femme enceinte** (*Toulouse Médical*, 1920, n° 10).
7. **Toux utérine et rétention de fœtus mort** (*Sud Médical*, 15 mars 1920).
8. **Méthode rapide de dosage du soufre dans les urines** (*Progrès Médical*, 1920, p. 50). En collaboration avec le docteur Rabaut.
9. **Réactions globulaires du sang à la suite d'injection d'extrait de gui** (*Soc. de Biol*, 1920, p. 747). En collaboration avec M. Martin-Sans.
10. **Glycosurie adrénalinique. — Ses rapports avec la voie d'administration** (*Soc. de Biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 613). En collaboration avec le professeur Bardier.

11. **Hypersensibilité à l'adrénaline des animaux chloralosés** (*Soc. de Biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 766). En collaboration avec le professeur Bardier.

12. **A propos de la glycosurie adrénalinique. — La caféine, poison paralysant du sympathique** (*Soc. de Biol.*, juillet 1921, t. LXXXV, p. 281). En collaboration avec MM. Bardier et Leclerc.

13. **Note sur un cas de Sodoku** (*Progrès Médical*, 1921, p. 39). En collaboration avec le professeur Dalous.

14. **Syphilis latente conjugale du névraxe et réaction du benjoin colloïdal** (*Acad. de Méd.*, 26 juillet 1921). En collaboration avec MM. Cestan et Riser.

15. **Remarques sur la glycosurie caféinique** (*Soc. de Biol.*, 7 janv. 1922, p. 4). En collaboration avec MM. Bardier et Duchein.

16. **Sympathique et glycosurie caféinique** (*Soc. de Biol.*, 7 janv. 1922, p. 6). En collaboration avec MM. Bardier et Duchein.

17. **Phlébite au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse** (*Toulouse Médical*, 15 mai 1922, p. 396).

18. **Syndrome de Weber** (malade présenté à la Soc. Anatomo-Clinique de Toulouse, le 7 janv. 1922). En collaboration avec M. Lion.

19. **Les réflexes cardiaques. — Leurs rapports avec la fibrillation** (*Toulouse Médical*, juillet 1922).

20. **De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie chloroformique. — Syncope cardiaque** (*Soc. de Biol.*, 1er juillet 1922, p. 321). En collaboration avec le professeur Bardier.

21. **Les trois Semaines biologiques de Lausanne** (*Toulouse Médical*, 1er novembre 1922, pp. 867-873).

22. **Etude physiopathologique de la syncope adrénalino-chloroformique** (thèse de Toulouse, 1922-1923), 176 pages, 10 figures.

23. **Sur un cas de double luxation du cristallin** (*Soc. de Méd. de Toulouse*, 21 décembre 1922, *Toulouse Médical*, 1er janv. 1923, pp. 10-16). En collaboration avec le professeur Frenkel.

24. **Polynucléose rachidienne au cours d'un état de mal comitial** (*Soc. méd. des Hôp.*, 1923, n° 4, pp. 154-161). En collaboration avec MM. Baylac et Bize.

25. **Signe d'Argyll-Robertson unilatéral avec manifestations de rachitisme** (*Soc. méd. des Hôp.*, 1923, n° 5, pp. 204-210, 2 planches radiographiques). En collaboration avec le professeur Frenkel.

26. **Diabète sucré et syphilis** (*Soc. de Méd. de Paris*, 1923). En collaboration avec le docteur Oullé.

27. **L'adrénaline dans ses rapports avec la chloroformisation** (*La Pratique Médicale Française*, 1923).

28. **La syncope adrénalino-chloroformique** (*Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1923). En collaboration avec le professeur Bardier.

29. **Les rapports de l'adrénaline et du chloroforme au double point de vue expérimental et clinique** (Travail de candidature au titre de membre correspondant de la *Société de Médecine de Toulouse*, 1923).

30. **Les dangers de l'injection intraveineuse d'adrénaline pendant la chloroformisation** (*La Médecine Pratique*, 1923). En collaboration avec le professeur Bardier.

31. **Intoxication scorpionique et syncope adrénalino-chloroformique** (*Soc. de Biol.*, 3 mars 1923, p. 559). En collaboration avec le professeur Bardier.

32. **Digitaline et syncope adrénalino-chloroformique** (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1923, p. 593). En collaboration avec le professeur Bardier.

THÈSES INSPIREES

33. **Contribution à l'étude de la maladie par morsure de rat (Sodoku).** Guérin, Thèse de Toulouse, 1920.

34. **Contribution à l'étude de la réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien.** Sébille, Thèse de Toulouse, 1921.

35. **Polynucléose rachidienne au cours d'un état de mal épileptique.** Sylvain Bize, Thèse de Toulouse, 1923.

TRAVAUX

DE

Pathologie générale et expérimentale.

L'ADRÉNALINE ET LES ANESTHÉSIQUES

A) L'ADRÉNALINE ET LE CHLOROFORME
LA SYNCOPE ADRÉNALINO-CHLOROFORMIQUE

1° **Etude physio-pathologique de la syncope adrénalino-chloroformique** (Thèse de Toulouse, 1922, 176 pages, 10 fig.).

2° **De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie chloroformique. — Syncope cardiaque** (*Soc. de Biol.*, 1er juillet 1922, p. 321). En collaboration avec le professeur Bardier.

3° **L'adrénaline dans ses rapports avec la chloroformisation** (*La Pratique médicale française*, 1923).

4° **La syncope adrénalino-chloroformique** (*Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1923). En collaboration avec le professeur Bardier. Mémoire de 40 pages, 9 fig.

5° **Les rapports de l'adrénaline et du chloroforme au double point de vue expérimental et clinique** (Travail de candidature au titre de membre correspondant de la *Soc. de Méd. de Toulouse*, 1923).

6° **Les dangers de l'injection intraveineuse d'adrénaline pendant la chloroformisation** (*La Médecine Pratique*, 1923). **En collaboration avec le professeur Bardier.**

La syncope cardiaque que provoque l'injection intraveineuse d'adrénaline pendant l'anesthésie chloroformique a été étudiée pour la première fois par Lévy, en 1910-1911. C'est à la suite d'observations recueillies sur l'homme qu'il a ouvert ce chapitre de pathologie générale et qu'il a pu établir les rapports que présentent entre eux les différents types d'arythmies cardiaques, depuis la simple extrasystole jusqu'à la fibrillation du cœur. A la suite d'expériences nombreuses pratiquées sur le chat, il montra que,

dans un espace de temps ne dépassant pas en général 20 secondes, l'adrénaline provoque sur les animaux chloroformisés un arrêt brusque du cœur, tandis que les ventricules entrent en fibrillation. Il en résulte une syncope presque toujours définitive, dont il faut rechercher l'origine au niveau du muscle cardiaque. Étendant ses conclusions à la syncope mortelle de la chloroformisation telle qu'on l'observe quelquefois en clinique humaine, l'auteur pense que cette dernière résulte très vraisemblablement d'une suractivité de la glande surrénale et du passage dans le torrent circulatoire d'une trop grande quantité d'adrénaline.

Le phénomène décrit par Lévy était depuis longtemps connu des expérimentateurs. Elliott l'avait signalé; Oliver et Schafer, Lesage en avaient publié des graphiques, mais ils n'en avaient pas recherché l'interprétation physiologique. Pour eux, il s'agissait d'une réaction particulière de l'organisme vis-à-vis de l'adrénaline : aucun rapprochement n'avait été établi avec la nature de l'agent anesthésique.

En 1914, Nobel et Rothberger reprennent les expériences précédentes et en confirment la réalité expérimentale. Mais, tandis que Lévy s'était attaché à démontrer l'origine périphérique et purement cardiaque de cette syncope, les auteurs allemands lui attribuent une origine centrale. Leur opinion repose sur la différence des résultats qu'on obtient suivant que l'animal est morphinisé ou atropinisé. La morphine, substance qui augmente la tonicité des vagues, ne produit aucun effet, tandis que l'atropinisation préalable de l'animal, qui équivaut à une section physiologique des pneumogastriques, s'oppose à l'apparition de la syncope.

En 1921, les hasards de l'expérimentation nous ont fait retrouver ces mêmes faits, dont nous avons entrepris avec M. Bardier l'étude systématique. Sous le nom de syncope adrénalino-chloroformique, nous nous sommes attachés à définir le tableau clinique de cette réaction mortelle si particulière et à préciser ses conditions d'apparition. Et comme cette étude nous paraissait justiciable d'applications à la clinique humaine, nous avons recherché dans la littérature les cas de syncope adrénalino-chloroformique qui auraient pu avoir été signalés. Enfin, nous nous sommes préoccupés de la valeur de la sécrétion surrénale pendant la chloroformisation.

Nous avons traité cette question d'une façon aussi com-

plète que possible dans cinq chapitres se succédant dans l'ordre suivant :

a) Le tableau clinique de la syncope adrénalino-chloroformique;

b) Son étude physiologique;

c) Les observations cliniques signalées sur l'homme;

d) L'état de la sécrétion surrénale pendant l'anesthésie chloroformique;

e) L'utilisation de l'adrénaline pendant la chloroformisation.

Description du Phénomène.

Si sur un chien simplement chloroformisé on pratique une injection intraveineuse d'adrénaline, on voit apparaître dans des limites de temps à peu près habituelles le début de la réaction

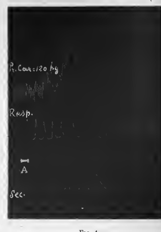


Fig. 1.
Chien 8 kgr. chloroformisé.
En A injection de 0 mg. 01 d'adrénaline par kgr.
Syncope adrénalino-chloroformique.

de vaso-constriction caractéristique avec hypertension et ralentissement cardiaque. L'allure du graphique ressemble entièrement à celle d'un graphique obtenu sur un animal normal. Mais alors 10 ou 15 secondes après le début de l'hypertension, la ligne du tracé s'infléchit brusquement et la pression tombe à zéro par suite de l'arrêt des contractions du cœur. Sur le tracé manométrique

on observe encore quelques très faibles ondulations, en rapport avec la persistance des mouvements respiratoires. La pression se fixe à zéro : l'arrêt du cœur est définitif.

Enregistrons, concurremment à la pression sanguine, la courbe de la respiration. On voit alors que sous l'influence de l'adrénaline les mouvements respiratoires subissent quelques variations, mais ils persistent toujours quelques instants après la mort du cœur. Bientôt, la respiration prend le type agonique, avec des mouvements inspiratoires rares et de grande amplitude, et ne tarde pas à disparaître à son tour. Il n'est pas exceptionnel de voir à ce moment l'animal se débattre et même pousser quelques cris.

Cette succession de phénomènes implique donc la mort du cœur avant celle de la respiration; c'est cette défaillance cardiaque subite et totale qui entraîne secondairement la mort de l'organisme par l'anémie brusque des tissus et du système nerveux en particulier.

L'exploration des oreillettes et des ventricules au moyen de la sonde intracardiaque permet de pénétrer plus avant dans la

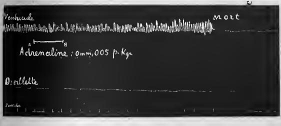


Fig. 2.
Chien 8 kg. chloroformisé. Mort du cœur par l'adrénaline.
Tracé pris avec la sonde intra-cardiaque.

connaissance de cette syncope. Elle montre nettement le renforcement des contractions cardiaques qui coïncide avec la phase d'hypertension, puis l'arrêt définitif du cœur en diastole. Ajoutons qu'il s'agit d'un phénomène de fibrillation ventriculaire ainsi que l'a démontré l'autopsie immédiate de tous nos animaux.

Tel est le tableau symptomatologique qui suit invariablement l'injection d'adrénaline dans les veines d'un chien chloroformisé. En plus de la réaction d'hypertension du début, il comporte une chute brusque de la pression sanguine coïncidant avec l'arrêt du cœur et la fibrillation des ventricules, et la persistance des mouvements respiratoires dont l'arrêt définitif survient une minute environ après celui du cœur. Presque toujours la syncope cardiaque est définitive : à part quelques rares exceptions, les animaux succombent en dépit de la variété, de l'importance et de la durée des manœuvres thérapeutiques appropriées.

D'après nos observations, cette syncope se manifeste à n'importe quel moment de l'anesthésie et pour des doses d'adrénaline voisines de $0^{mmgr}01$ par k^{gr} (adrénaline Clin). Elle suit régulièrement l'administration de la substance active dans les veines; mais encore faut-il que le sujet soit chloroformisé, car rien de tel ne se manifeste ni sur l'animal normal qui survit à l'injection intraveineuse de doses 30 fois plus fortes, ni sur l'animal anesthésié autrement que par le chloroforme. Enfin, l'action simultanée de l'adrénaline et du chloroforme ne semble pas donner les mêmes résultats chez toutes les espèces animales : jusqu'ici la syncope adrénalino-chloroformique n'a été constatée que sur le chien, le chat et quelquefois sur l'homme. Tels sont les conditions d'apparition et les caractères symptomatologiques de la syncope adrénalino-chloroformique expérimentale.

Etude Physiologique.

L'étude physiopathologique de ce phénomène démontre qu'il est indépendant de toute action nerveuse centrale. Il survient avec les mêmes modalités sur un animal dont le cœur a été séparé de toutes ses connexions nerveuses extrinsèques. Ceci découle d'une longue série de recherches expérimentales que nous allons résumer brièvement :

1° *Système pneumogastrique.* — Il est facile de démontrer que l'intervention des nerfs vagues est absolument étrangère à l'apparition de la syncope adrénalino-chloroformique. Qu'on pratique la vagotomie unilatérale ou la double vagotomie sur un chien chloroformisé et mis en respiration artificielle, la mort survient dans les mêmes conditions et avec la même rapidité quand on lui injecte de l'adrénaline dans les veines. Il en est de même si, pendant l'injection, on porte une excitation faradique sur le tronc du nerf. L'excitation ou la section du pneumogastrique ne protègent pas l'animal chloroformisé contre la fibrillation ventriculaire.

Il s'agit là d'une notion très importante au point de vue pratique, car il est classique de préconiser l'emploi de certains médicaments, comme l'atropine, la morphine, dans la prophylaxie des accidents cardiaques de la chloroformisation. Sans doute, la syncope chloroformique ordinaire ne paraît pas procéder du même mécanisme que la syncope adrénalino-chloroformique; mais il n'en subsiste pas moins que la première se résume souvent à un état de fibrillation du cœur. Or, l'atropine ne prémunit aucunement contre la fibrillation; les mêmes considérations s'appliquent aussi bien à la morphine, substance qui augmente la tonicité du vague. On conçoit l'intérêt que présentent ces considérations d'ordre expérimental; elles confirment, en outre, l'opinion déjà formulée par Lévy sur l'origine périphérique du phénomène.

2° *Système sympathique.* — On pourrait penser que l'action cardiaque de l'adrénaline s'exerce dans le cas particulier par l'intermédiaire des rameaux cardiaques du sympathique. L'adrénaline est, en effet, l'excitant de choix du système sympathique. D'autre

part, Lévy a démontré que sur le chat chloroformisé l'excitation directe des nerfs accélérateurs détermine la fibrillation du cœur. En réalité, la syncope apparaît encore sur un animal dont les rameaux cardiaques du sympathique ont été soigneusement détruits. Il en est de même quand on sectionne la moelle dans sa portion cervico-dorsale.

3° *Centres bulbaires.* — L'expérience démontre que dans l'apparition de la syncope adrénalino-chloroformique il existe une dissociation entre la respiration et la circulation. Au moment où le collapsus cardiaque se produit, les mouvements respiratoires sont conservés et persistent un certain temps avec leur rythme normal. Il était donc indispensable de rechercher l'action possible de la respiration sur l'évolution de la réaction cardiaque à l'adrénaline chez les animaux chloroformisés.

On sait qu'il existe dans le bulbe deux centres très importants, et on admet généralement le rapport inverse qui existe à tout instant dans la tonicité de chacun de ces deux centres, respiratoire et circulatoire. Il est donc facile, par un dispositif expérimental approprié, de modifier l'activité de l'un de ces centres en vue d'étudier les réactions de l'autre. C'est ce que permettent de réaliser deux états diamétralement opposés vis-à-vis du cœur : l'apnée et l'asphyxie.

Une première remarque s'impose, tirée de la plus grande résistance, vis-à-vis de l'adrénaline, des animaux chloroformisés et placés en respiration artificielle. La syncope est moins aisée à mettre en évidence quand on a recours à la respiration artificielle. Mais ainsi que nous l'avons démontré après Lévy, ni l'apnée, ni l'asphyxie ne s'opposent à l'apparition de la mort : elle survient dans les mêmes conditions et avec la même rapidité que dans les expériences précédentes.

Enfin, l'exclusion totale des centres nerveux supérieurs qui commandent la mécanique cardiaque confirme pleinement l'hypothèse d'une origine périphérique de la syncope adrénalino-chloroformique. C'est ce que démontre l'expérience de la cocaïnisation bulbaire. On prend un animal chloroformisé auquel on injecte au voisinage du bulbe quelques centimètres cubes d'une solution de cocaïne. Lorsque la respiration tend à s'arrêter, on pratique une

trachéotomie et on met la canule trachéale en rapport avec le dispositif à respiration artificielle. Dans ces conditions, la syncope se produit et l'animal meurt dans le même laps de temps quand on lui injecte de l'adrénaline dans les veines.

4° *Influence de l'hypertension.* — Déjà en 1908, les travaux



Fig. 3.

Chien 11 kg. Chloroformisé,
Syncope adrénalino-chloroformique en période d'apnée.

de M. Nicloux avaient conduit à considérer que le chloroforme est un poison du cœur, et que cet organe fixe beaucoup plus d'anesthésique que le tissu musculaire ordinaire. Plus tard, les recherches électrocardiographiques de Lévy sur l'état du myocarde pendant la chloroformisation ont démontré que le cœur devient plus irritable et qu'il est à tout instant en imminence de fibrillation ventriculaire. On pouvait donc admettre que l'hypertension adrénalinique était susceptible d'intervenir dans le mécanisme de la

mort par la vaso-constriction et la résistance périphérique qu'elle développe. A cet effet, il était facile de rechercher l'influence de la saignée sur l'évolution des accidents. Ainsi que le démontre le graphique, la saignée ne protège pas l'animal et la mort survient,

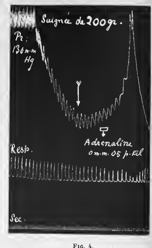


Fig. 4.

Chien 14 kg. Chloroformisé. Saignée de 200 gr.
Injection de 0 mgr. d'adrénaline. Syncope adrénalino-chloroformique.

bien que la pression n'ait pas dépassé son niveau primitif. La syncope adrénalino-chloroformique n'est donc pas la conséquence d'un excès de pression développée par l'adrénaline ni d'un surcroît de travail imposé à un cœur préalablement touché par le chloroforme.

5° *Action de quelques médicaments.* — Il était intéressant de

rechercher quelle pouvait être l'action de quelques médicaments couramment utilisés dans la thérapeutique cardiologique.

La digitaline n'exerce aucune protection sur l'animal chloroformisé dans les veines duquel on introduit de l'adrénaline.

La quinine, par contre, possède une action préventive des plus efficaces, à condition de l'utiliser à doses suffisantes. L'antagonisme maintes fois décrit entre l'adrénaline et la quinine se retrouve chez les animaux chloroformisés, chez qui elle empêche la syncope adrénalino-chloroformique de se produire.

De cette étude physiologique, on peut conclure que la syncope représente un accident grave prenant naissance au niveau du cœur. Son mécanisme d'apparition paraît résulter d'une double action :

a) Une action du chloroforme sur le cœur, caractérisée par cet état d'irritabilité qui met à tout instant cet organe en imminence de fibrillation ventriculaire;

b) Une action de fixation de l'adrénaline vis-à-vis de tous les anesthésiques.

Cette syncope est donc très vraisemblablement de nature toxique; elle proviendrait du renforcement par l'adrénaline du pouvoir toxique du chloroforme sur le cœur.

Etude Clinique.

L'exposé de ces considérations expérimentales comporte des applications pratiques de la plus haute importance. La syncope adrénalino-chloroformique n'est pas une simple curiosité de laboratoire : elle a une histoire clinique dont nous avons pu trouver quelques traces dans la littérature médicale. En vérité, et pour des raisons faciles à saisir, les observations de ce genre sont peu nombreuses; mais chacune d'elles est suffisante pour affirmer la réalité clinique du phénomène.

C'est en 1909 que les laryngologistes anglais ont pour la première fois attiré l'attention sur les accidents cardiaques de l'adrénaline. A cette époque, en effet, ils pratiquaient les interventions endonasales sans anesthésie chloroformique. Mais la muqueuse nasale possède une vascularisation très riche, et son effraction entraîne toujours une hémorragie en nappe qui complique considérablement la technique opératoire. Connaissant le pouvoir vaso-constricteur de l'adrénaline, ils eurent recours à ses propriétés hémostatiques. Les résultats ne se firent pas attendre : en même temps que l'hémorragie s'arrêtait, ils assistaient, en général, à la mort du malade qu'aucune manœuvre de respiration artificielle ou de traction rythmée de la langue ne pouvait enrayer. C'est ce qui se produisait, soit avec l'injection sous-muqueuse, soit après un simple badigeonnage de la cloison. Sans doute, tous les opérés ne sont pas morts, mais tous ont présenté des accidents cardiaques de la plus haute gravité : pâleur de la face, disparition momentanée du pouls et de la respiration, absence de contractions cardiaques, tous symptômes angoissants par leur caractère imprévu, leur rapidité d'évolution et le pronostic grave qu'ils comportent habituellement. Quand la syncope est définitive, ce qui est fréquent, on observe la même symptomatologie que sur l'animal.

Voici, à titre d'exemple, l'observation de Depree qui nous paraît tout à fait suggestive :

Le malade était un homme de 26 ans, robuste et en pleine santé. Les bruits du cœur étaient normaux, et les urines ne renfermaient pas d'éléments anormaux. Une intervention fut décidée pour dévia-tion de la cloison nasale.

L'anesthésie fut commencée au chloroforme donné avec le masque de Skinner; au bout de 7 minutes, il y avait de l'agitation avec mouvements de défense. Le malade fut transporté sur la table d'opé-ration et on décida qu'on injecterait quelques gouttes d'adrénaline sous la muqueuse du nez. Au moment de l'injection, l'anesthésie était légère puisque le réflexe cornéen était présent, le pouls bien frappé et l'état du malade satisfaisant. Le chloroforme fut supprimé.

Environ une minute après l'injection, le pouls devint subitement rapide, puis imperceptible. Au même moment, la face du malade devint pâle et les pupilles très dilatées. Trois respirations profondes apparurent après la disparition du pouls et la respiration s'arrêta.

La tête fut mise en position déclive; on fit la respiration arti-ficielle; 1 cc. d'extrait hypophysaire fut injecté sous la peau et on administra de l'oxygène. Finalement, une incision fut faite le long du bord gauche du sternum et le cœur fut massé à travers le dia-phragme sans aucun résultat. On avait injecté 5 gouttes d'une solution d'adrénaline au $\frac{1}{1.000^{e}}$.

Cinq minutes avant l'anesthésie, les narines avaient été badi-geonnées avec une solution renfermant de l'adrénaline et de la cocaïne à 10 %.

A l'autopsie, rien d'anormal ne fut remarqué dans les organes.

Des faits du même ordre ont été signalés par différents auteurs : Blumfeld, Bennett, Jones, Cardie, Wilson. On connaît encore une observation de Flemming se rapportant à une injection d'adré-naline dans le deltoïde d'un malade opéré d'appendicite. Nous les avons analysés tout au long dans un autre travail.

Enfin, nous avons trouvé dans la thèse de Loubat la traduction de deux observations émanant d'un auteur allemand qui les avait fait paraître dans un article intitulé : « Avertissement contre l'adrénaline ». Bien que l'auteur n'ait pas osé se faire connaître, il explique cependant la mort par l'hypothèse d'une syncope car-diaque occasionnée par l'adrénaline.

Voici ces deux observations qui se rapportent à des malades chlorofoımisés :

Cas I. — X... Y..., multipare, 47 ans : prolapsus total, hypertrophie très forte et allongement du col. Pendant qu'un aide très habile s'occupait de l'anesthésie, j'injectais la solution d'adrénaline dans la partie la plus grosse des lèvres fibreuses du col. Cette solution était, comme toujours, fraîchement préparée et contenait 1 cc. d'adrénaline Parke et Davis pour 10 cc. d'une solution à $\frac{1}{8^o}$ de sel de cuisine. A la troisième seringue, la malade eut envie de vomir : au même moment, la respiration et le pouls s'arrêtent, la figure devient cadavérique et, malgré la respiration artificielle, les inhalations d'oxygène et le massage du cœur, la femme ne put être ramenée à la vie.

Cas II. — A. B. C..., très grande et très forte, II pare, 33 ans. On décide un curetage et une excision cunéiforme du col pour des pertes continuelles dues à une grave métrite avec hypertrophie fibreuse du col. Cœur et reins normaux. Commencement de narcose au chloroforme donné goutte à goutte. Injection d'adrénaline et de sel de cuisine; une seringue de Pravaz dans la partie dure du côté droit du col, une deuxième à droite et, pendant que je vidais la troisième seringue lentement au milieu des tissus, l'horrible drame de la semaine précédente se répétait : envie de rendre avec arrêt subit de la respiration et du pouls, et mort de la malade.

Loubat, qui rappoıte dans sa thèse les deux observations de N. N., se refuse à admettre une action directe de l'adrénaline sur le cœur, étant donnés la faible dose injectée (0,3 milligramme chaque fois), et le lieu de l'injection (tissus fibreux du col utérin) où l'absorption a peu de chances d'être directe au niveau de chaque injection. Il attire l'attention sur les efforts de vomissements (?) et l'obstıuction des voies aériennes par les matières projetées pendant les efforts. Peut-être s'agit-il de ces profondes inspirations rapportées par quelques observateurs et qui ne sont que des respirations agoniques?

En résumé, pendant la chloroformisation, l'injection d'adrénaline, quel que soit son siège — deltoïde, sous-muqueuse de la cloison, parenchyme utérin — peut déclancher un tableau clinique dramatique se terminant le plus habituellement par la moıt.

Si, en effet, nous considérons le tableau ci-joint destiné à mieux illustrer la gravité des accidents, nous voyons survenir la syncope cardiaque définitive dans 7 cas sur 12, ce qui fait un pourcentage de 58,33 % de cas mortels.

TABLEAU COMPARATIF

DES OBSERVATIONS TROUVÉES DANS LA LITTÉRATURE

NOM DE L'AUTEUR	LIEU DE L'INJECTION	PHÉNOMÈNES CONSÉCUTIFS
Blumfeld..	Sous-muqueuse de la cloison nasale.	Syncope cardiaque-survie.
Bennett...	Septum nasal..................	—
Jones.....	Sous-muqueuse de la cloison......	—
Jones.....	— —	—
Jones.....	— —	—
Cardie....	Septum nasal..................	Mort.
Wilson...	—	—
Wilson...	—	—
Depree....	—	—
Flemming.	Deltoïde......................	—
N. N.....	Parenchyme utérin.............	—
N. N.....	—	—

Dans ces différents cas, il ne s'agit pas d'injections intra-veineuses, mais on conviendra, cependant, que l'adrénaline a été portée au contact des tissus richement vascularisés, et dont le pouvoir d'absorption est intense. On pourrait croire tout d'abord à une contradiction entre les résultats consignés par M. Delbet et les observations que nous rapportons. En réalité, il n'en est rien : ces faits dénotent une fois de plus le rôle important que joue la voie d'administration de la substance active dans la production de la mort.

Tels sont les faits qui se rattachent à l'histoire de la syncope adrénalino-chloroformique constatée sur l'homme. Nous n'insis-

terons pas sur ses particularités symptomatologiques, car elles sont la reproduction fidèle de celles que nous avons décrites sur le chien. Elle apparaît avec la même brutalité et la mort en est la conséquence fréquente. Du reste, le tableau dramatique au milieu duquel elle survient ne se prête guère à une observation impartiale et minutieuse. Mieux vaut s'abstenir pendant la chloroformisation d'injecter de l'adrénaline dans une région où la résorption est active.

État de la sécrétion surrénale pendant la chloroformisation.

La facilité avec laquelle on met en évidence la syncope cardiaque, lorsque dans les veines d'un animal chloroformisé on injecte une très faible quantité d'adrénaline, nous a incité à rechercher quelle était la valeur de la sécrétion surrénale pendant l'anesthésie chloroformique. On sait que le sang de la veine capsulaire engendre des réactions cardiovasculaires analogues à celles que produit l'adrénaline. D'autre part, des expériences nombreuses ont démontré qu'il existe un contrôle nerveux de la sécrétion surrénale. C'est ainsi qu'Elliott, Cannon et de la Paz, Von Anrep ont décrit en plus d'une hypersécrétion d'origine émotive l'existence d'une hyperadrénalinémie par l'excitation directe d'un nerf sensitif, le sciatique par exemple. Que celle-ci survienne au cours de l'anesthésie chloroformique, elle pourrait, d'après Lévy, entraîner une syncope à la façon d'une injection d'adrénaline dans les veines.

A cet égard, l'opinion de Lévy est en contradiction avec les travaux expérimentaux et cliniques de MM. Delbet, Herrenschmidt et Beauvy. A la suite d'expériences nombreuses, ces auteurs ont mis en évidence l'atteinte fréquente des surrénales au cours de la chloroformisation. Sans doute, les perturbations anatomiques ou fonctionnelles de la glande sont sujettes à des variations individuelles : dans leur ensemble, cependant, elles portent à la fois sur la corticale dont la graisse est modifiée dans sa topographie et peut-être aussi dans sa nature et dans sa quantité, et sur la médullaire dont la chromaffinité et l'adrénaline diminuent et même disparaissent complètement. Ainsi le chloroforme agit défavorablement sur les capsules surrénales, et cette atteinte constatée expérimentalement se manifestait en clinique par des symptômes d'insuffisance capsulaire. La thérapeutique est venue donner confirmation aux présomptions fondées sur les données anatomo-pathologiques : l'adrénaline injectée préventivement par la voie hypodermique permettait à la narcose d'évoluer d'une façon plus régulière et faisait disparaître en même temps les accidents d'insuffisance surrénale postopératoire.

Mais il restait à donner une preuve biologique de ces notions d'ordre anatomo-clinique. C'est ce que nous avons recherché avec

M. Bardier en étudiant successivement l'excitabilité du nerf sécréteur de la glande et le pouvoir vaso-constricteur du sang veineux capsulaire.

1° *Excitabilité du splanchnique.* — On sait que le nerf splanchnique commande la sécrétion surrénale, et qu'une excitation fara-



Fig 5.

Excitation du splanchnique sur un animal chloralosé.

dique de ce tronc nerveux entraîne le passage dans la circulation d'une plus grande quantité d'adrénaline. C'est ce que traduit la réaction d'hypertension et de vaso-constriction consécutive au passage du courant électrique.

On pouvait donc penser que l'excitation du nerf splanchnique dût déterminer chez les animaux chloroformisés une syncope adrénalino-chloroformique, au même titre qu'une injection d'adrénaline pratiquée dans les mêmes conditions. L'expérience a montré

qu'il n'en était rien et que l'animal supporte même de fortes excitations.

Nous avons donc recherché quelle était la valeur des réponses vasculaires consécutives à une excitation du splanchnique sur un animal chloralosé d'abord, puis chloroformisé.

Sans doute, l'excitabilité de ce nerf s'épuise rapidement, mais les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés permettent



Fig. 6.

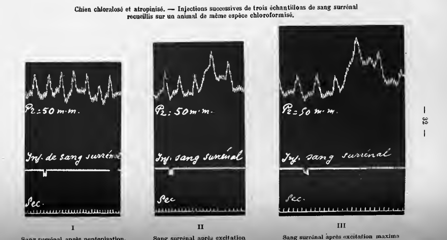
Même animal que dans la *fig. 5* après 15 minutes de chloroformisation, Excitation splanchnique de même intensité.

d'éliminer cette cause d'erreur. Ainsi qu'en témoignent les graphiques, le splanchnique ne perd pas complétement son excitabilité, mais celle-ci est considérablement diminuée et n'engendre plus que de faibles réponses vasculaires.

2° *Valeur de la sécrétion surrénale.* — Les expériences qui précèdent nous ont incités à rechercher la valeur de la sécrétion surrénale pendant la chloroformisation. Nous nous sommes servis d'animaux chloralosés d'abord, puis chloroformisés, auxquels on injectait de la peptone pour rendre le sang incoagulable. Une canule était placée dans la veine surrénale, et le sang recueilli

Fig. 7.

Chien chloralosé et atropinisé. — Injections successives de trois échantillons de sang surrénal recueillis sur un animal de même espèce chloroformisé.



I

Sang surrénal après peptonisation.

II

Sang surrénal après excitation moyenne du splanchnique.

III

Sang surrénal après excitation maxima du splanchnique.

avant ou pendant l'excitation était injecté à un autre animal chloralosé et atropinisé. Dans ces conditions, on remarque le faible pouvoir hypertenseur du sang surrénal, ce que permettait de prévoir la diminution de l'excitabilité du splanchnique.

Ces données apportent une confirmation biologique aux recherches anatomo-cliniques de M. Delbet et de M. Carlo Oliva : elles démontrent l'action inhibitrice du chloroforme sur le splanchnique et les capsules surrénales. Par suite, la syncope cardiaque de la chloroformisation ne saurait relever, comme le prétendai Lévy, d'une origine surrénale.

L'Adrénaline dans ses rapports avec la chloroformisation.

Les graves dangers qui résultent pour le cœur d'une injection intraveineuse d'adrénaline ne doivent cependant pas faire bannir de l'arsenal thérapeutique une substance dont on peut, dans certaines circonstances, retirer les plus grands bénéfices. Pendant l'anesthésie chloroformique, l'utilisation de l'adrénaline est soumise à des indications précises, qui sont intimement liées à la voie d'administration du médicament.

Nous n'insisterons pas longuement sur les accidents qui proviennent de l'injection d'adrénaline dans les veines. Il en résulte une syncope en général définitive et contre laquelle il n'existe jusqu'ici aucune thérapeutique efficace.

Il en est de même de l'injection intracardiaque. Sans doute, il s'agit là d'une méthode d'exception; mais les phénomènes de reviviscence, signalés sur le lapin par Gunn et Martin, pourraient inciter à utiliser ce médicament dans le traitement de la syncope cardiaque de la chloroformisation. Les nombreuses expériences que nous avons pratiquées sur le chien nous permettent d'affirmer que l'injection intracardiaque d'adrénaline est pour le moins inefficace. Jamais nous n'avons constaté la reprise des contractions sur un cœur préalablement arrêté par le chloroforme.

Seule l'injection hypodermique peut être utilisée : les travaux de MM. Delbet, Herrenschmidt et Beauvy, et de Carlo Oliva montrent très nettement que cette pratique possède un double avantage :

1° Elle régularise la narcose et fait disparaître la période d'excitation si propice aux accidents syncopaux;

2° Elle remédie efficacement aux accidents passagers d'insuffisance surrénale post-anesthésique.

Dans ces conditions, l'adrénaline se révèle comme un médi-

cament précieux, grâce à ses propriétés antitoxiques et excitantes sur la sécrétion capsulaire, et au pouvoir de fixation qu'elle possède vis-à-vis de tous les anesthésiques.

Par suite, l'expérimentation et la clinique sont d'accord quand il s'agit de fixer le mode d'utilisation de l'extrait surrénal pendant la chloroformisation. Elles démontrent d'une façon certaine que les accidents sont d'autant plus à redouter que l'absorption de l'adrénaline est plus active.

Autres recherches sur la syncope adrénalino-chloroformique.

7° Intoxication scorpionique et syncope adrénalino-chloroformique (*Soc. de Biol.*, 3 mars 1923, p. 559). En collaboration avec le professeur Bardier.

Il était légitime de se demander si, à l'exemple de l'adrénaline, les diverses substances hypertensives ne sont pas susceptibles d'engendrer une syncope mortelle lorsque, au cours de la chloroformisation, elles pénètrent dans l'organisme par la voie intraveineuse.

Déjà les travaux de M. Arthus avaient montré que le venin de scorpion d'Algérie produit des effets cardio-vasculaires à peu près analogues à ceux de l'adrénaline. Nous avons également constaté, avec M. Bardier, une très grande ressemblance entre ces deux substances : dans les deux cas, on obtient une hypertension et une cardio-modération importantes.

Mais l'analyse expérimentale de l'action pharmacodynamique de ces deux substances, sur des chiens anesthésiés au chloroforme, révèle des différences intéressantes. C'est ainsi que l'injection d'une dose infinitésimale d'adrénaline produit dans cette condition expérimentale la syncope adrénalino-chloroformique mortelle. L'injection de venin de scorpion, au contraire, est sans résultat à cet égard.

En deuxième lieu, une injection préalable de venin atténue sensiblement les effets cardio-vasculaires de l'adrénaline.

L'excitabilité des pneumogastriques est modifiée dans le même sens par l'une et l'autre de ces deux substances. Au début, l'adrénaline excite l'appareil nerveux modérateur, puis le paralyse. Mais cette action est transitoire; elle disparaît vite. Le venin de scorpion provoque, au contraire, une paralysie définitive des pneumogastriques, malgré le ralentissement du cœur qui dépend exclusivement de l'action du venin sur le tissu cardiaque lui-même.

A côté de la ressemblance dans l'action physiologique de ces deux substances, il convient de mentionner ces différences relatives à la syncope cardiaque et à l'action sur le système nerveux cardio-modérateur.

8° **Digitaline et syncope adrénalino-chloroformique** (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1923, p. 593). En collaboration avec le professeur Bardier.

L'injection intraveineuse d'adrénaline provoque, sur le chien chloroformisé, une syncope mortelle par fibrillation ventriculaire, mais les chiens préparés par une injection préalable de venin de scorpion deviennent réfractaires à la syncope. Le mécanisme de cette action empêchante restait obscur : aussi avons-nous essayé de l'élucider avec M. Bardier.

Le venin de scorpion paralyse les pneumogastriques; la digitaline également, après une phase d'excitation. Mais l'injection préalable de digitaline n'empêche pas la syncope adrénalino-chloroformique, même quand on injecte l'adrénaline pendant la phase d'accélération cardiaque.

Il résulte de ces expériences que la syncope adrénalino-chloroformique a une origine périphérique; c'est sur le tissu cardiaque lui-même que se font sentir les effets de la substance active et ceux de la substance antagoniste.

A noter que la digitaline administrée à un chien chloroformisé ne provoque pas de syncope.

B) L'ADRÉNALINE ET LE CHORALOSE

Hypersensibilité à l'adrénaline des animaux chloralosés (*Soc. de Biol.*, 1921, t. LXXXIV, p 766). En collaboration avec le professeur Bardier.

L'adrénaline affecte des rapports étroits avec les anesthésiques dont elle renforce généralement l'action. Elle donne naissance à des phénomènes de synergie médicamenteuse qui varient nécessairement avec l'anesthésique choisi et l'espèce animale envisagée.

Nous avons longuement décrit dans le paragraphe précédent les effets de l'adrénaline pendant la chloroformisation. Suivant les conditions expérimentales ou cliniques, le stade anesthésique est plus uniforme et la période opératoire exempte d'insuffisance surrénale, ou bien on assiste à des accidents dramatiques dont la syncope adrénalino-chloroformique est l'aboutissant rapidement fatal.

Avec le chloralose, on observe les mêmes alternatives quand on utilise l'adrénaline. MM. Gautrelet et Briault ont montré que l'extrait capsulaire renforce l'action anesthésique du chloralose : les animaux tombent comme des masses et l'anesthésie s'installe très rapidement sans être précédée de la période d'excitation habituelle. Nous avons fait les mêmes constatations avec M. Bardier lors de recherches portant sur la glycosurie adrénalinique. Mais encore convient-il de bien spécifier que le chien était l'animal généralement envisagé, car il en va tout différemment quand on s'adresse au lapin.

Avec cette espèce animale, on se heurte à des accidents nouveaux permettant de considérer l'adrénaline comme un agent de très haute toxicité quand elle est injectée au cours d'une anesthésie chloralosique. A ce point de vue, il paraît y avoir une opposition presqu'absolue entre le chien et le lapin : de fait, les chiens chloralosés supportent habituellement bien les injections d'adrénaline. Le lapin, par contre, devient extrêmement sensible à des doses

infinitésimales d'adrénaline et la mort s'ensuit presque toujours et très rapidement par œdème pulmonaire.

Indépendamment du syndrome adrénalinique classique qui aboutit dans les cas d'intoxication aiguë à l'œdème pulmonaire, nous avons presque toujours observé sur les lapins chloralosés et adrénalinisés des signes certains d'une excitation centrale se manifestant sous formes de réactions nystagmiques très marquées et persistant jusqu'à la mort. Ainsi que nous l'avons vérifié, en utilisant pour nos expériences des lapins normaux ou ayant préalablement reçu des injections intraveineuses d'adrénaline ou de chloralose, cette hypersensibilité est indépendante de l'état antérieur. Il n'existe pas de relations avec la durée ou l'intensité de la narcose chloralosique. La mort survient même si, sur un animal normal, on injecte simultanément dans les veines du chloralose et de l'adrénaline. L'anesthésie générale n'est pas non plus en cause. Nous nous sommes rendu compte que des lapins anesthésiés à l'éther ou au chloroforme ne se conduisent pas, vis-à-vis de l'adrénaline, autrement que des animaux normaux de même espèce. D'autre part, ces constatations n'ont été faites que sur le lapin.

A défaut d'explication que nous ne pouvons fournir, ce fait nous a paru digne d'être rappelé. On doit tout naturellement le rapprocher de celui qui a été exposé par MM. Gautrelet et Briault. Si l'action anesthésique du chloralose est renforcée par l'adrénaline, comme l'ont vu ces auteurs sur le chien, nos expériences montrent nettement que, sur le lapin tout au moins, la sensibilité à l'adrénaline est considérablement exaltée par le chloralose.

Recherches expérimentales et cliniques sur le diabète.

1° Glycosurie adrénalinique. — Ses rapports avec la voie d'administration (*Soc. de Biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 613). En collaboration avec le professeur Bardier.

On sait que l'adrénaline peut favoriser le passage du sucre dans les urines. C'est Blum qui, en 1901, a signalé pour la première fois l'existence de ce phénomène, que de nombreux auteurs ont étudié dans la suite en vue d'élucider son mécanisme et ses caractéristiques principales. Mais tandis que, pour certains d'entre eux, le diabète adrénalinique est facile à mettre en évidence, pour d'autres, au contraire, il ne se manifeste pour ainsi dire jamais. Aussi avons-nous entrepris avec M. Bardier de rechercher les conditions d'apparition de cette glycosurie.

L'expérience nous a démontré que, seule, l'injection sous-cutanée d'adrénaline était suivie de glycosurie, tandis que l'injection intraveineuse, faite dans les mêmes conditions, ne produit sur l'animal aucun effet glycosurique. Mais, pour arriver à ce résultat, il faut avoir recours à des doses suffisantes d'extrait capsulaire : d'après nos expériences, la dose minima glycosurique est de 0mmgr3 par kgr d'animal (adrénaline Clin).

Dans les deux cas, qu'il s'agisse de l'injection sous-cutanée ou d'une injection intraveineuse, l'adrénaline détermine une hyperglycémie très marquée. La seule différence réside dans la présence ou l'absence de sucre dans les urines. A ce point de vue, comme à propos des anesthésiques généraux, nos expériences soulignent, une fois de plus, l'importance de la voie d'administration d'une substance active comme l'adrénaline. Une même dose d'extrait capsulaire qui provoque le diabète adrénalinique, quand on l'administre par voie hypodermique, n'en détermine pas, quand on l'injecte directement dans le système veineux.

2° A propos de la glycosurie adrénalinique. — La caféine, poison paralysant du sympathique (*Soc. de Biol.*, juillet 1921, t. LXXXV, p. 281). En collaboration avec MM. Bardier et Leclerc.

L'adrénaline est généralement considérée comme un excitant

de choix du systeme sympathique. Mais, à propos du diabète adrénalinique, de nombreuses théories ont été émises sur son mécanisme d'apparition. A la suite des expériences de MM. Frédéricq et Descamps. qui permettaient de considérer la caféine comme un poison paralysant du sympathique, nous avons recherché avec MM. Bardier et Leclerc l'influence de cette substance sur la glycosurie adrénalinique.

En soumettant nos animaux à des injections sous-cutanées d'adrénaline, condition favorable à l'apparition du diabète, nous avons pu constater qu'après injection de caféine les urines ne renfermaient pas de sucre. Nous avons été ainsi amenés à penser que le sympathique devait jouer un rôle important dans le déterminisme qui préside à l'apparition du diabète adrénalinique.

3° **Remarques sur la glycosurie caféinique** (*Soc. de Biol.*, 7 janv. 1922, p. 4). En collaboration avec MM. Bardier et Duchein.

4° **Sympathique et glycosurie caféinique** (*Idem*, p. 6).

La caféine, ainsi que l'a démontré Jacobi en 1895, peut engendrer de la glycosurie, soit par injection sous-cutanée, soit par injection intraveineuse. Elle diffère de l'adrénaline dont le pouvoir glycosurique est facile à mettre en évidence. Le diabète caféinique, ainsi que nous l'avons vu avec MM. Bardier et Duchein, est très difficile à réaliser sur l'animal normal. Il ne se manifeste guère qu'avec de fortes doses de substance active sur des animaux ayant préalablement reçu une alimentation riche en hydrates de carbone.

La diurétine, composé chimique très voisin de la caféine, possède un pouvoir glycosurique sensiblement plus marqué. C'est peut-être la raison pour laquelle la plupart des auteurs ont étudié le diabète caféinique en s'adressant à la diurétine.

Mais, qu'il s'agisse de l'un ou l'autre de ces produits, la glycosurie ne se manifeste que sur des animaux dont les nerfs splanchniques sont intacts. Encore faut-il remarquer que la caféine détermine une hypoexcitabilité très marquée de ces troncs nerveux. On peut s'expliquer ainsi l'obligation de recourir à de fortes doses de substance pour déterminer le passage du sucre dans l'urine. La glycosurie caféinique semble liée à une forte excitation centrale

qui chemine comme dans le cas de la piqûre diabétique au niveau des splanchniques.

5° **Diabète sucré et syphilis** (*Soc. de Méd. de Paris*, n° 6, séance du 24 mars 1923, p. 208). En collaboration avec M. Oulié.

L'étude du diabète sucré, en dehors des considérations relatives à son mécanisme, révèle, entre autres particularités, celle qui se rattache à la possibilité de comprendre la syphilis au nombre des facteurs étiologiques de la maladie. Depuis le mémoire de Leudet, paru en 1857, de nombreux auteurs ont signalé la coexistence du diabète et de la syphilis; mais il n'en reste pas moins à préciser le rôle de la syphilis dans le déterminisme qui préside à l'apparition des manifestations diabétiques.

Dans le cours de ces dernières années, diverses opinions contradictoires ont été émises. MM. Carnot et Harvier, Steinhaus, ont signalé des faits où la glycosurie était en rapport avec un processus scléreux ou scléro-gommeux des glandes endocrines et en particulier du pancréas. M. Pinard insiste sur la fréquence du diabète syphilitique et considère les complications nerveuses du diabète comme des complications syphilitiques. Des observations du même ordre ont également été publiées par MM. Villaret et Blum, Milian, Rathery et Fernet, Bory : mais, d'un autre côté, MM. Sicard, de Massary, Nobécourt, Merklen, contestent plus ou moins l'origine syphilitique du diabète. M. Labbé critique toutes les observations de guérison par le traitement et réclame un criterium de guérison, c'est-à-dire la possibilité d'absorber une dose élevée d'hydrates de carbone sans avoir de glycosurie.

Nous avons eu l'occasion de suivre avec M. Oulié un vieux syphilitique présentant à la fois de la glycosurie et des phénomènes de gangrène des orteils par artérite oblitérante. Ce malade a d'abord été soumis à une cure de jeûne, puis à un régime antidiabétique rigoureusement suivi. Nous avons pu ainsi connaître l'importance du trouble qui portait sur le métabolisme des hydrocarbonés.

TABLEAU COMPARATIF DES DOSAGES CHIMIQUES DU SANG ET DE L'URINE

DATES	SANG		URINES PAR 24 HEURES					
	GLYCÉMIE	AZOTÉMIE	VOLUME	DENSITÉ	SUCRE	ACÉTONE	URÉE	ALBUMINE
Avant l'institution du régime antidiabétique.								
					70 gr. par lit.	+ +		
Après la cure de jeûne et un mois de régime.								
1er août...	2 gr. 10	0,35	2.400	1.030	72 gr.	0	43 gr. 25	0
Après traitement et conservation du régime.								
10 août....	1 gr. 76	0,34	2.250	1.015	0 gr.	0	42 gr. 10	0
17 août....	1 gr. 95		1.900	1.016	0 —	0		0
Après traitement et régime ordinaire (non antidiabétique).								
22 août....	1 gr. 80	0,36	2.650	1.018	0 gr.	0	45 gr. 85	0
Cessation du traitement et régime ordinaire.								
27 août....	1 gr. 87	0,35	2.400	1.020	0 gr.	0	47 gr. 20	0
30 août....	2 gr. 16	0,34	2.200	1.028	56 gr.	0	52 gr. 77	0
1er septemb.	2 gr. 16	0,35	2.600	1.027	52 gr.	0	53 gr. 80	0

L'application d'un traitement arsenical a non seulement amélioré l'état général et fait disparaître la glycosurie, mais la glycémie s'est maintenue à des taux inférieurs à ceux du début, tout en restant supérieure au chiffre glycémique normal.

La disparition de la glycosurie a persisté et le taux du sucre sanguin s'est maintenu au même niveau sous l'influence du traitement spécifique, même après la reprise d'une alimentation normale. Ce n'est qu'une semaine environ après la cessation du traitement et la persistance du régime ordinaire que la glycosurie a reparu et que la glycémie s'est élevée.

Ce qui est intéressant dans cette observation c'est l'évolution de la glycémie. Peut-on admettre que la réduction de l'hyperglycémie soit un phénomène banal en rapport avec les injections de sulfarsénol? Les travaux de MM. Achard, Binet et Cournand sont de nature à nous éclairer sur ce point. Ils démontrent qu'à l'inverse de ce qui se produit chez un sujet normal, l'administration des arsénobenzènes détermine une diminution du taux de la glycémie chez les diabétiques. Bien que les auteurs n'aient pas précisé la durée de ce phénomène, elle ne semble pas dépasser les quelques heures consécutives, si l'on s'en rapporte aux observations qu'ils ont fournies. Et comme nos prises de sang précédaient immédiatement l'injection du médicament dans les veines, les chiffres de glycémie qui leur correspondent représentent une valeur limite que l'intervention thérapeutique ne peut plus abaisser.

En pareil cas, cette valeur limite de la glycémie nous paraît comporter une signification pronostique à l'égal d'un indice de tolérance : que l'alimentation devienne plus riche en hydrates de carbone, la glycosurie reparaît et le taux de la glycémie s'élève, traduisant ainsi la sursaturation de l'organisme en substances sucrées. Elle donne, par suite, la mesure du trouble permanent qui porte sur le mécanisme glyco-régulateur : son irréductibilité à la suite du traitement arsenical démontre que ce trouble n'est pas de nature syphilitique.

Par contre, si l'on rapproche de cette valeur minima le taux de la glycémie qui existait à cette période où le régime était seul en cause, on constate un écart notable paraissant constituer un facteur diagnostique des plus importants. Notons tout d'abord que son origine ne se trouve pas dans une restriction alimentaire

indépendante de la diététique, ainsi qu'en témoignent les dosages d'urée dans l'urine. Elle ne saurait davantage être assimilée à une réaction arséno-benzolique, analogue à ce que MM. Achard, Binet et Cournand ont signalé chez les diabétiques. Et si l'on considère que cette diminution du taux de l'hyperglycémie a été contemporaine non seulement de la disparition de la glycosurie, mais aussi d'une amélioration considérable de l'état général et d'une action d'arrêt sur les phénomènes artériels, il apparaît dès lors que la syphilis ne doit pas être étrangère au déterminisme de ces manifestations morbides.

Il ne s'agit donc pas d'un vrai diabète syphilitique, mais l'épreuve thérapeutique démontre qu'entre la syphilis et le diabète il y a autre chose qu'un simple rapport de coexistence. Si la syphilis ne peut pas être regardée comme la cause unique des manifestations diabétiques, il apparaît qu'elle a préparé un terrain favorable à l'éclosion du diabète sans préjuger de son intervention actuelle dans l'importance du trouble qui porte sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Notre observation démontre une fois de plus que, parmi les différents facteurs qui peuvent concourir à l'éclosion d'une même maladie, il est souvent fort difficile de préciser la part qui revient à chacun d'eux en particulier. Elle représente un exemple typique de diabète survenant tardivement chez un vieux syphilitique. Si l'on fait abstraction du régime alimentaire, l'étude de la glycémie nous paraît susceptible de faire intervenir la syphilis comme un élément possible d'aggravation des manifestations locales ou générales. A ce point de vue, notre observation paraît faire la transition entre le diabète survenant chez un syphilitique avéré et le diabète réellement conditionné par la syphilis.

Hématologie et Chimie urinaire.

1° Réactions globulaires du sang à l'urohypotensine (*Soc. de Biol.*, 31 mai 1913, t. LXXIV, p. 1163). En collaboration avec le professeur Bardier.

Nous avons recherché avec M. Bardier les modifications sanguines que provoque l'urohypotensine. Celles-ci portent à la fois sur les globules rouges dont le nombre et la résistance sont considérablement diminués et sur les globules blancs qui présentent une hyperleucocytose manifeste avec lymphocytose et éosinophilie. Ces constatations sont intéressantes en ce qu'elles ressemblent à celles que d'autres auteurs avaient obtenues avec l'inoculation de bacilles tuberculeux, de fragments de tissu tuberculeux ou l'injection de tuberculine. Elles montrent une des ressemblances qui existe entre l'urohypotensine et beaucoup de toxines.

2° Réactions globulaires du sang à la suite d'injections d'extrait de gui (*Soc. de Biol.*, 1920, p. 747). En collaboration avec M. Martin-Sans.

Chez le lapin, ces injections diminuent nettement les globules rouges pendant quelques heures, puis, on observe une légère hyperglobulie transitoire. La résistance globulaire est diminuée et surtout pour les globules déplasmatisés, et le sérum se colore en rouge chez les animaux intoxiqués.

3° Méthode rapide de dosage du soufre dans les urines (*Progrès Médical*, 31 janv. 1920, p. 50). En collaboration avec M. Rabaut.

Ayant eu à étudier les variations de l'élimination du soufre urinaire dans divers cas pathologiques et à des époques très rapprochées, nous avions employé la méthode habituellement utilisée dans ces cas : la précipitation du soufre à l'état de sulfate de baryte et sa pesée. Nous n'avons pas tardé à être en quelque sorte submergés par les complications du manuel opératoire. Nous nous sommes adressés alors à la méthode volumétrique déjà indiquée par Neubauer et Vogel et préconisée depuis par de nombreux

auteurs, en particulier par Wildenstein. Celle-ci, tout en permettant de réaliser un gain de temps très appréciable et en revendiquant un certain degré d'approximation, demande, néanmoins, d'effectuer des opérations dont la longueur est véritablement désespérante.

Quoi qu'il en soit résulté une simplification énorme du procédé, nous nous sommes cependant demandé si, par l'emploi de la centrifugation, on ne pourrait pas simplifier encore l'opération, tout en gardant la même exactitude que par la méthode volumétrique.

Si l'emploi du centrifugeur n'est pas un fait nouveau, puisque Morel conseille de l'utiliser pour séparer le précipité de sulfate de baryte et le peser, il était intéressant de chercher si une centrifugation ne pourrait pas dispenser d'une pesée. C'est ce que nous nous sommes proposé, et l'expérience nous a répondu par l'affirmative.

Voici notre mode opératoire : on se sert d'une solution de chlorure de baryum acidifiée avec 5 % de son volume d'acide chlorhydrique pur et exactement titrée de façon que 1 cc. = 0 gr. 01 d'acide sulfurique anhydre.

1° *Dosage du soufre à l'état de sulfates.* — Dans l'un des tubes d'un centrifugeur pouvant contenir chacun 20 cc., on met 10 cc. d'urine et on fait tomber 0 cc. 2 de la solution titrée de chlorure de baryum, un précipité se produit : on fait l'équilibre sur les branches du centrifugeur et on fait tourner pendant deux ou trois minutes. Le précipité gagne le fond du tube et le liquide qui surnage reste clair : on ajoute une nouvelle quantité de chlorure de baryum, un précipité nouveau se produit, on centrifuge encore et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on n'obtienne plus de précipité. A ce moment la réaction est terminée et on n'a plus qu'à lire sur la burette de Mohr la quantité de solution employée; on fait ensuite les calculs.

Le soufre est ainsi exactement dosé, car l'acidité du chlorure de baryum empêche en totalité la formation d'autres sels de baryum insolubles sauf le sulfate, et, de plus, cette opération étant faite à froid, on a la certitude de n'avoir pas produit la saponification des éthers.

2° *Dosage du soufre total.* — On calcine suivant la méthode

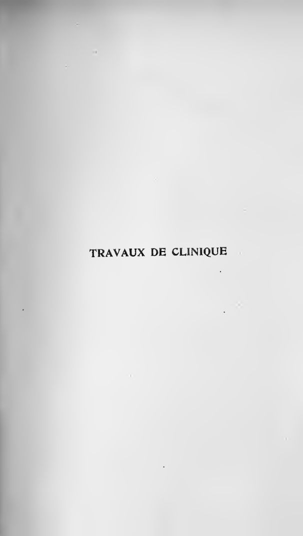
décrite dans tous les auteurs : on obtient un liquide clair où l'on dose le soufre comme plus haut.

3° *Dosage du soufre acide (sulfates+ sulfo-éthers).* — 50 ou 100 cc. d'urine auxquels on ajoute le dixième du volume d'acide chlorhydrique pur sont chauffés dans un ballon au réfrigérant ascendant. Au bout d'une heure, on obtient un liquide de coloration plus ou moins foncée : après refroidissement, on jette sur un petit filtre le léger précipité qui se produit le plus souvent, on le lave en réunissant les eaux de lavage au filtrat et on dose le soufre sur 10 cc. comme précédemment en tenant compte de la dilution dans les calculs.

Cette méthode, on le voit, est avantageuse : son exactitude vaut celle du procédé dit de la touche, mais elle a en plus l'avantage d'être beaucoup plus rapide. On peut faire en un quart d'heure autant de dosages que l'on a de bras au centrifugeur, c'est dire qu'en deux ou trois heures on peut connaître la teneur en soufre des urines d'un malade. Elle peut s'appliquer dans tous les cas, sauf celui où l'urine émise est trop colorée naturellement et celui où elle le devient par suite du chauffage avec l'acide chlorhydrique. Mais même dans tous ces cas on peut avoir le soufre total.

Il est bien entendu que la méthode que nous proposons et qui n'est, en somme, qu'un perfectionnement de la méthode volumétrique, n'a pas la prétention de remplacer la méthode par pesée qui seule est exacte. Nous nous sommes placés au point de vue clinique pur, et on sait que, dans ce cas, le poids absolu des différents soufres, quel que soit son intérêt, est moins intéressant que le rapport de ces mêmes soufres dans des urines émises à peu de jours de distance. De plus, ce perfectionnement comporte un gain de temps énorme.

Cette méthode a été reprise par Bauzil qui a confirmé entièrement nos conclusions.



TRAVAUX DE CLINIQUE

Neurologie.

1° **Syphilis latente conjugale du névraxe et réaction du benjoin colloïdal** (*Acad. de Méd.*, 26 juillet 1921). En collaboration avec MM. Cestan et Riser.

2° **Contribution à l'étude de la réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien.** Sébille, Thèse de Toulouse, 1921.

Les travaux de MM. Guillain, Guy-Laroche et Léchelle ont montré l'aide précieuse que pouvait apporter la réaction du benjoin colloïdal dans le diagnostic d'une syphilis nerveuse. De technique plus simple que la réaction de Wassermann, la réaction du benjoin colloïdal donne parfois des renseignements plus précis et permet le diagnostic d'une syphilis qui aurait été méconnue par les autres procédés de laboratoire.

Avec MM. Cestan et Riser, nous avons appliqué cette technique non seulement à tous les malades justiciables d'une ponction lombaire, mais nous avons systématiquement examiné au point de vue clinique et humoral le conjoint de tout malade atteint d'une localisation nerveuse syphilitique. C'est dans ces conditions que nous avons pu relever, d'une part, l'intérêt pratique de la réaction de M. Guillain, et que nous pouvons apporter quelques renseignements assez suggestifs pour la solution du problème encore discuté du siège précis initial du processus de certaines syphilis du névraxe.

Nos observations de conjoints syphilitiques ont été réparties en deux groupes :

Un premier groupe de faits comprenant un certain nombre d'observations de ménages composés d'un conjoint cliniquement et humoralement très atteint, tandis que le deuxième conjoint, qui ne se croyait cependant pas malade, présente, néanmoins, quelques signes frustes de syphilis du névraxe et surtout des signes indiscutables et complets dans le liquide céphalo-rachidien. Ces faits-là ont déjà attiré l'attention des neurologistes : nous ne faisons que les rappeler.

Mais le deuxième groupe nous paraît, au contraire, beaucoup

plus intéressant. Un des conjoints vient nous trouver pour une syphilis évidente : tabes, paralysie générale, artérite cérébrale; le liquide céphalo-rachidien confirme le diagnostic. Nous examinons le deuxième conjoint. Or, l'examen clinique est ici négatif : psychisme normal, pupilles normales, réflectivité tendineuse normale, sphincters normaux, sensibilité subjective et objective normale, état général satisfaisant. Cependant, malgré cette absence de signes cliniques, nous montrons au conjoint, d'apparence sain, la nécessité d'une ponction lombaire. Parfois nous pouvons le rassurer devant le résultat négatif de nos recherches, mais parfois aussi, même en l'absence de signes cliniques, nous trouvons des signes importants.

Tantôt, c'est un ensemble caractérisé par : Wassermann positif, lymphocytose discrète, albuminurie au-dessus de 0 gr. 60, benjoin colloïdal net.

Tantôt même, c'est une dissociation dans les réactions du liquide céphalo-rachidien, la réaction de Wassermann y étant négative, la lymphocytose absente ou très discréte, alors que le taux d'albumine est élevé et la réaction au benjoin trés nette.

Voici quelques exemples de cette derniére variété fort curieuse :

Ménage Bi... *Mari*, 49 ans, myélite syphilitique très nette.
Liquide céphalo-rachidien. W. +++.
Lymphocytes : 40; albumine : 2 grammes.. Benjoin n° 2.
Femme, 42 ans, pas le moindre signe clinique.
Liquide céphalo-rachidien. W. —.
Lymphocytes : 1; albumine : 1 gramme... Benjoin n° 1.

Ménage K... *Mari*, 46 ans, paralysie générale évidente.
Liquide céphalo-rachidien. W. +++.
Lymphocytes : 117; albumine : 1 gr. 20... Benjoin n° 2.
Femme, 38 ans, pas le moindre signe clinique.
Liquide céphalo-rachidien. W. —.
Lymphocytes : 9; albumine : 0 gr. 55.... Benjoin n° 1.

Ménage Bou... *Mari*, 43 ans, artérites cérébrales multiples syphilitiques.
Liquide céphalo-rachidien. W. + + +.
Lymphocytes : 3; albumine : 1 gr. 20.... Benjoin nº 2.
Femme, 37 ans, pas le moindre signe clinique.
Liquide céphalo-rachidien. W. —.
Lymphocytes : 5; albumine : 0 gr. 60.... Benjoin nº 1.

On voit tout l'intérêt de ces cas puisque, avec une réaction de Wassermann négative du liquide céphalo-rachidien, avec une lymphocytose trés discréte ou même absente, nous trouvons cependant une albumine parfois assez élevée (1 gr.) avec une réaction nette du benjoin colloïdal.

De cette étude et d'autres recherches sur l'action du traitement sur la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, nous avons pu déduire que la réaction du benjoin ne paraît pas être en rapport avec la lymphocytose.

De méme, la réaction au benjoin ne suit pas la réaction de Wassermann; nous l'avons trouvée positive, alors que le Wassermann du liquide était négatif soit d'emblée, soit qu'un traitement intensif ait pu modifier le Wassermann du liquide, sans modifier cependant la réaction positive du benjoin.

Il semble qu'il y ait, au contraire, concordance entre la réaction au benjoin et l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien. Or, comme MM. Cestan et Riser accordent, pour le diagnostic précoce de la syphilis nerveuse, une grande valeur à l'hyperalbuminose, on saisit toute la valeur pratique de la réaction au benjoin, de technique plus simple et d'une application plus facile que le Wassermann, voire même que parfois elle pourra se montrer plus sensible que le Wassermann, être positive dans le liquide céphalo-rachidien, alors que le Wassermann s'y montre négatif, comme nous avons pu au surplus le voir non seulement dans les cas précités, mais aussi dans un cas de syphilis cérébrale acquise de l'adulte (hémiplégie) et un cas de syphilis héréditaire (encéphalite infantile avec hydrocéphalie et épilepsie).

Ainsi donc, même en l'absence de signes cliniques, on doit toujours examiner le liquide céphalo-rachidien du deuxième conjoint

d'un ménage, dont le premier conjoint présente des signes de syphilis du névraxe.

On pourra recueillir ainsi des renseignements importants sur l'atteinte du névraxe. Parfois même, on trouvera une dissociation, c'est-à-dire réaction de Wassermann négative dans le liquide céphalo-rachidien avec lymphocytose très discrète, alors que le taux d'albumine sera parfois assez élevé et que la réaction au benjoin sera très nette.

S'agit-il là d'une séquelle d'une ancienne atteinte du névraxe ayant passé inaperçue? S'agit-il là, au contraire, du début de certaines attaques spéciales du névraxe par la syphilis? Ce n'est évidemment que l'observation prolongée de ces malades suivis et traités qui permettra de se prononcer; quoi qu'il en soit, de ces recherches nous paraît se dégager le gros intérêt pratique de la réaction du benjoin colloïdal, réaction que tout laboratoire peut facilement appliquer, réaction très sensible qui permettra de mettre en œuvre une thérapeutique active, point capital devant les résultats si décevants encore que donne le traitement de certaines syphilis nerveuses, par exemple la paralysie générale, à leur période d'état.

3° **Polynucléose rachidienne au cours d'un état de mal comitial** (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 février 1923, p. 154). En collaboration avec MM. Baylac et Bize.

4° **Polynucléose rachidienne au cours de l'état de mal épileptique.** Bize, Thèse de Toulouse, 1923.

On admet généralement que, dans l'épilepsie essentielle, le liquide céphalo-rachidien ne présente pas de modifications cytologiques. MM. Mosny et Pinard et MM. J. et R. Voisin ont néanmoins signalé l'existence d'une polynucléose passagère dans quelques cas de mal comitial : il s'agit là d'une réaction méningée aseptique contemporaine des accès convulsifs subintrants.

Nous avons eu l'occasion d'observer un fait analogue avec MM. Baylac et Bize chez une femme qui présentait, au cours d'un état de mal épileptique, les modifications suivantes du liquide céphalo-rachidien :

Albumine.............................. 0 gr. 40

Deux cents éléments au mm^3 (cellule de Nageotte) se décomposant ainsi :

Polynucléaires neutrophiles............	97 %
Lymphocytes........................	1 %
Cellules endothéliales..................	2 %

La réaction de Wassermann et la réaction du benjoin colloïdal étaient négatives. L'examen bactériologique sur lames et après ensemencement n'a pas révélé de germes pathogènes. L'évolution de ce cas a été favorable, et, au bout de quatre jours, la polynucléose rachidienne avait complètement disparu.

Nous avons interprété cette modification du liquide céphalorachidien dans le sens d'une réaction méningée aseptique, témoignant d'un processus de défense contre le passage de substances anormales et toxiques pour l'axe encéphalo-médullaire.

Mais d'autres recherches pratiquées sur cette malade — réflexe oculo-cardiaque, hémoclasie digestive — nous ont fait rattacher ces manifestations à un déséquilibre du système vasculo-sanguin et du système organo-végétatif.

On sait que M. Marinesco avait été un des premiers à être frappé de la ressemblance entre l'attaque d'épilepsie et le choc anaphylactique.

Plus tard, MM. Dide et Guiraud, Bouché et Hustin, ont montré qu'une crise leucocytaire accompagne toujours la crise épileptique. Dans le même ordre d'idées, les recherches de MM. Santenoise et Tinel ont établi qu'au cours des paroxysmes épileptiques les sujets sont vagotoniques avec réflexe oculo-cardiaque positif. Ces manifestations circulatoires témoignent du déséquilibre humoral en rapport avec l'accès convulsif. Il n'en va pas différemment dans les actions de choc, et l'analogie pourrait être étendue à la plupart des manifestations habituelles de l'épilepsie. Les phénomènes moteurs ne semblent pas échapper à cette interprétation : les convulsions qui dominent le tableau clinique de la grande crise classique sont susceptibles de se montrer quand on déclenche un choc anaphylactique. Les convulsions, de même que la crise leucocytaire, représentent quelques-unes des manifestations communes à la crise épileptique et au choc anaphylactique. Elles peuvent être considérées comme la conséquence d'un déséquilibre

à la fois humoral et organo-végétatif. Que l'équilibre de l'animal sensibilisé ou de l'épileptique vienne à se rompre sous l'influence d'une cause quelconque, le choc se manifeste avec un cortège symptomatique toujours identique, aboutissant dans le premier cas à la crise anaphylactique, tandis que dans l'autre l'accès comitial apparaît.

Ainsi pourrait s'expliquer la polynucléose rachidienne que nous avons constatée chez notre malade. Nous avons cherché la preuve de ce déséquilibre humoral en nous adressant à l'épreuve de l'hémoclasie digestive pratiquée soit par ingestion de 200 cc. de lait, soit au moyen d'un lavement thyroïdien. Nous avons obtenu des réponses nettes surtout en ce qui concerne l'épreuve à la thyroïde. Il en est de même du réflexe oculo-cardiaque, qui s'est montré fortement positif pendant l'état de mal : 84-60.

Hémoclasie par lavement thyroïdien.

	Leucocytes.	Pr. art.
Avant lavement..........	8.525	15-9
Lavement thyroïdien.		
20 minutes après	9.300	14,5-8,5
40 —	4.650	14-8,5
60 —	8.525	14,8-5
80 —	8.525	14,8-5
100 —	9.300	15-9

Quelle signification faut-il attribuer dans notre cas particulier à cette réaction polynucléaire? MM. Mosny et Pinard, se basant sur des travaux antérieurs de MM. Widal, Chauffard, Caussade et Willette, admettent la possibilité de raptus congestifs locaux. Cette hypothèse ne paraît pas invraisemblable, mais elle ne s'oppose pas davantage à l'origine anaphylactique de ces accidents. La polynucléose de même que le raptus congestif seraient conditionnés par la vaso-dilatation cérébrale intense qui accompagne la crise anaphylactique. Ces deux phénomènes prendraient la valeur d'un réaction humorale de défense contre le passage dans la cavité rachidienne de substances toxiques pour le système nerveux central.

Par suite, dans l'épilepsie essentielle, le cytodiagnostic du

liquide de ponction lombaire ne saurait compter parmi les facteurs susceptibles de faire connaître l'origine organique de cette affection. En dehors de tout processus infectieux, la constatation d'une réaction méningée à polynucléaires au cours d'un état de mal comitial pose tout naturellement le problème de savoir si, expérimentalement, la grande crise anaphylactique ne peut pas s'accompagner d'une réaction de même ordre.

FAITS CLINIQUES DIVERS

1° Sinusite ethmoïdale, phlegmon de l'orbite, méningite généralisée chez un nouveau-né (*Bull. de la Soc. d'Obst et de Gynécol.*, 1920, p. 687). **En collaboration avec le professeur Audebert.**

Cette observation se rapporte à un nouveau-né qui, le 6me jour après la naissance, a présenté tous les symptômes d'une ophtalmie purulente unilatérale. L'affection a évolué avec une telle rapidité que la survie n'a pas dépassé 36 heures.

L'autopsie a montré qu'il s'agissait d'un phlegmon de l'œil, vraisemblablement secondaire à une sinusite ethmoïdale, l'os planum étant dénudé et perforé. L'ouverture du crâne a permis de constater des lésions de méningite généralisée, auxquelles la mort a été attribuée.

Bien que l'examen bactériologique du pus ait fait déceler du staphylocoque, la syphilis a été considérée comme le *primum movens* de ce complexe pathologique. Non seulement les lésions de la paroi orbitaire permettaient de soupçonner cette étiologie mais la mère présentait de la surdi-mutité et des séquelles d'une kératite interstitielle ancienne.

2° Signe d'Argyll-Robertson unilatéral avec manifestations de rachitisme (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 février 1923, p. 204). **En collaboration avec le professeur Frenkel.**

Chez une jeune malade de 19 ans, hérédo-syphilitique, nous avons observé, avec M. Frenkel :

1° Un signe d'Argyll-Robertson unilatéral en rapport avec un processus méningé d'origine syphilitique ainsi que nous l'a révélé la ponction lombaire;

2° Des déformations osseuses multiples que la radiographie des jambes et des avant-bras met nettement en évidence. Celle-ci montre en effet :

a) Des courbures anormales portant à la fois sur le tibia et sur le radius. Ces déformations sont particulièrement marquées au niveau du tibia gauche, où l'incurvation porte sur le grand

axe de l'os sans qu'on puisse la faire dépendre d'une hyperostose volumineuse;

b) Des altérations ostéo-périostées qui intéressent à la fois les portions diaphysaire et épiphysaire de l'os. Mais, tandis que l'aspect de la région diaphysaire fait penser aux manifestations de la syphilis osseuse, la portion diaphyso-épiphysaire, par ses inégalités et la



Fig. — Radiographie des deux avant-bras.

disposition irrégulière de la charpente osseuse, rappelle quelque peu ce que l'on constate habituellement dans le rachitisme.

Indépendamment de l'intérêt qui se rattache aux signes oculaires qui ne sont pas très fréquents à cet âge, notre malade attire l'attention par les manifestations dystrophiques qui portent sur son système osseux : front olympien, crâne natiforme, chapelet costal, convexité anormale de la face antérieure des tibias.

A première vue, on se croirait en présence de troubles morphologiques témoignant d'une atteinte ancienne de rachitisme banal. Encore faudrait-il faire abstraction des renseignements précis concernant l'allaitement maternel de l'enfant et l'absence de troubles digestifs notables durant cette période. Mais l'examen clinique et l'exploration radiologique s'accordent à reconnaître

que l'intérêt de ces déformations procède à la fois de leurs ressemblances avec les manifestations habituelles du rachitisme et de leur apparition sur un terrain hérédo-syphilitique. S'agit-il d'un rachitisme syphilitique ou bien d'altérations osseuses multiples causées par la syphilis héréditaire, ou plus simplement d'un rachitisme banal ayant évolué chez une hérédo-syphilitique?

A s'en tenir aux faits classiques bien établis par le profes-

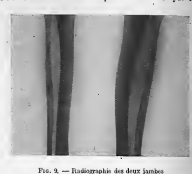


Fig. 9. — Radiographie des deux jambes

seur Marfan, il ne semble pas possible de rattacher au rachitisme syphilitique les manifestations osseuses constatées chez notre malade. Contrairement aux manifestations du rachitisme syphilitique, dont l'apparition est précoce et les troubles fonctionnels rarement isolés, les signes révélateurs de l'affection ont été remarqués tardivement chez notre malade et vers la fin de la deuxième année seulement : de plus, l'interrogatoire n'a pu relever la coexistence fréquente, en pareil cas, d'une atteinte certaine des organes hématopoïétiques.

D'autre part, l'examen clinique et radiographique révèle qu'aux séquelles de rachitisme, dont témoignent les déformations multiples siégeant au niveau du crâne, des os de l'avant-bras et des jambes, se superposent des lésions caractéristiques d'une syphilis osseuse héréditaire. Le rachitisme et la spécificité paraissent avoir subi

une évolution parallèle sans qu'il soit possible de dire si l'un des deux processus prédomine au détriment de l'autre. C'est ainsi que le tibia présente, en plus d'une convexité antérieure déterminée par une incurvation suivant son grand axe, des lésions très nettes d'hyperostose qui exagèrent encore la courbure de l'os. Quant aux lésions du péroné, elles participent très certainement de la spécificité. Et si les déformations qui atteignent les avant-bras revêtent une allure beaucoup plus discrète, il ne paraît pas impossible de trouver à leur niveau la signature de chacun de ces deux processus. Il existe donc chez notre malade deux ordres de manifestations : les déformations et le processus d'hyperostose. Or, leur association, qui ressort surtout de l'examen de la jambe gauche, ne paraît pas relever uniquement soit d'un rachitisme syphilitique, soit d'un rachitisme ordinaire.

Il ne saurait être question de les rattacher uniquement à l'hérédo-syphilis : on sait, en effet, que le tibia pseudo-rachitique de Fournier comporte une déformation donnant à l'os un aspect incurvé, mais l'incurvation n'est qu'apparente, elle est toujours en rapport avec un processus d'hyperostose antérieure. En réalité, il s'agit vraisemblablement de déformations osseuses qui synthétisent chez une même malade les caractères du tibia de Fournier et ceux du tibia rachitique.

On conçoit l'intérêt de ces manifestations vis-à-vis du déterminisme dont elles se réclament. Si l'on est autorisé chez notre malade à penser au rachitisme, il n'en subsiste pas moins que l'hérédo-syphilis a laissé une signature osseuse des plus importantes. C'est peut-être sur des observations analogues que Parrot avait édifié la théorie du rachitisme qui porte son nom. Dans notre cas particulier, nous admettrions volontiers que toutes ces manifestations procèdent à la fois du rachitisme et de l'hérédo-syphilis.

Elles représentent un complexe symptomatique dont chacun des éléments, signe d'Argyll-Robertson, séquelles de rachitisme et hyperostose, nous paraissent dépendre au même titre de la syphilis héréditaire.

3° **Syndrome de Weber.** En collaboration avec M. Lyon.

Ce malade a été présenté à la Société Anatomo-Clinique de Toulouse, dans la séance du 7 janvier 1922.

Il s'agissait d'un homme, âgé de 54 ans, présentant :

a) Une hémiparésie droite avec participation du facial inférieur et dysarthrie;

b) Une ophtalmoplégie externe gauche avec intégrité relative du releveur de la paupière supérieure.

Il n'y avait pas eu d'ictus dans les quelques jours précédents, pas de manifestations fébriles pouvant faire penser à une encéphalite : enfin, la réaction de Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien était négative.

L'intérêt de cette observation réside dans le caractère incomplet du syndrome et, en particulier, dans l'intégrité relative du releveur de la paupière supérieure. Il n'y a pas eu de vérification anatomique.

4° **Strabisme paralytique et strabisme concomitant** (*Progrès Médical*, 1913, p. 680).

Il s'agit de l'observation d'un malade âgé de 42 ans, qui présente à la fois un strabisme paralytique de l'œil gauche (paralysie de la VIe paire) et un strabisme convergent concomitant non alternant de l'autre côté. Ce cas démontre, une fois de plus, que, chez l'adulte, la paralysie d'un muscle extrinsèque de l'œil, le droit externe en particulier, peut s'accompagner de manifestations strabiques portant sur l'œil congénère.

Mais, à propos de ce malade, un problème se pose, concernant la localisation de cette paralysie de la VIe paire transformée plus tard en parésie des mouvements associés. On sait qu'Antonelli pense à une localisation corticale ou cortico-pédonculaire; Terson, au contraire, attribue la déviation oculaire à une contracture du droit interne du côté opposé. En l'absence de données anatomo-pathologiques, il est impossible de donner une solution précise.

5° **Phlébite au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse** (*Toulouse Médical*, 15 mai 1922, p. 396).

Les accidents phlébitiques au cours d'un épisode tuberculeux sont bien connus depuis la description clinique donnée par Bouillaud, en 1823, et le travail important de M. Vaquez paru en 1890 sur

la thrombose cachectique. Il s'agit, dans ces cas, d'une de ces complications qui témoignent de l'atteinte profonde de l'organisme et sont habituellement considérées comme de fâcheux pronostic.

A côté de ces phlébites graves observées chez les cachectiques, il est possible de ranger toute une catégorie de manifestations plus estompées, apparaissant chez des malades porteurs de lésions discrètes. Elles ont été bien décrites par M. Heitz, qui les rattache comme les faits précédents à une même cause : le bacille de Koch et ses toxines.

Nous avons eu l'occasion d'observer, chez un homme de 47 ans et au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse, des symptômes douloureux localisés sur le trajet de la saphène externe, accompagné de signes objectifs de phlegmatia. Les accidents qui ont évolué sans température, mais avec une très légère accélération du pouls, ont rétrocédé très rapidement sans laisser d'impotence fonctionnelle.

Cette observation peut se ranger dans la catégorie des faits décrits par M. Heitz, dont elle représente une des formes légères. A ce propos, nous avons rappelé l'opposition réelle qui existe entre deux variétés d'une même affection, la différence semblant conditionnée par la résistance du terrain sur lequel elle évolue. D'une part, le début est brusque, les symptômes alarmants et le pronostic fâcheux chez les cachectiques. D'autre part, le début est insidieux, l'évolution rapide, le pronostic bénin lors de son apparition précoce au cours d'une tuberculose. Et, si en regard de ces différences cliniques, on oppose les différences anatomiques et pathogéniques, bacille de Koch dans un cas, poisons tuberculeux dans l'autre, on verra l'intérêt qui se rattache à la connaissance de la phlébite tuberculeuse, même en l'absence de contrôle histologique.

6° **Note sur un cas de Sodoku** (*Progrès Médical*, 1921). En collaboration avec le professeur Dalous.

7° **Contribution à l'étude de la maladie par morsure de rat** (Sodoku). Guérin, Thèse de Toulouse, 1920.

L'intérêt de cette observation se rattache à la bénignité des accidents consécutifs à une morsure de rat (Sodoku). Elle présente quelques caractères communs avec les observations rapportées

par d'autres auteurs, en particulier le réveil de l'infection au niveau de la morsure dans la quinzaine consécutive. Mais elle s'en distingue par son caractère apyrétique, l'absence de rechutes et l'atteinte exclusive du système lymphatique. En raison de la variabilité des résultats fournis par l'étude bactériologique des cas de Sodoku publiés, cette observation pose la question de la multiplicité des accidents infectieux en rapport avec la diversité des germes pathogènes inoculés à l'occasion d'une morsure de rat.

8° **Toux utérine et rétention de fœtus mort** (*Sud Médical*, 15 mars 1920).

Cette observation se rapporte à une femme de 32 ans, qui vit apparaître des accés de toux, tandis qu'une hémorragie utérine abondante se produisait et que disparaissaient les mouvements actifs du fœtus. Cette toux sèche, quinteuse, sans lésion organique pulmonaire ne disparut qu'au bout de quinze jours, une fois l'évacuation de l'utérus terminée. Elle constitue un exemple typique de toux réflexe, dont le point de départ devait être recherché dans l'utérus gravide.

Le point intéressant à signaler est précisément la coïncidence entre l'apparition de la toux et la mort du fœtus. C'est ordinairement l'inverse qui se produit : la toux disparaît soit avec l'évacuation utérine, soit avec la mort du fœtus.

Ophtalmologie.

1° A propos d'un cas de perforation double de la cornée consécutive à une conjonctivite blennorragique (*Toulouse Médical*, 15 mars 1922).

L'intérêt de cette observation réside dans l'emploi alternatif de l'atropine et de la pilocarpine qui, à la faveur des synéchies postérieures mettant obstacle à l'enclavement de l'iris et à la formation d'un leucome adhérent, prévient les accidents de glaucome secondaire.

2° Sur un cas de double luxation du cristallin avec cataracte (*Soc. de Méd. de Toulouse*, 21 décembre 1922. — *Toulouse Médical*, 1er janvier 1923, p. 10). **En collaboration avec le professeur Frenkel.**

Après avoir rappelé la fréquence du syndrome traumatique du segment antérieur de l'œil, nous avons rapporté avec M. Frenkel une observation dont le principal intérêt réside surtout dans le diagnostic différentiel entre une cataracte consécutive à une double luxation congénitale du cristallin et le double syndrome traumatique.

Il s'agit d'un cultivateur de 57 ans ayant toujours été myope et qui, il y a 30 ans, à la suite d'une violente contusion de la face, vit sa vision diminuer subitement dans des proportions considérables. Actuellement, en plus d'un strabisme concomitant et alternant, il existe de nombreuses lésions de la chambre antérieure et de l'iris; la vision est de 1/50e pour OG, elle est purement qualitative pour OD.

En faveur de la luxation congénitale plaident : 1° le siége de la luxation en haut pour les deux cristallins; 2° la myopie que le malade accusait avant son traumatisme.

En faveur du syndrome traumatique, on peut invoquer : 1° la notion de traumatisme, contusion en surface, qui aurait atteint les globes oculaires indirectement et tangentiellement, refoulant le cristallin de bas en haut; 2° l'absence de symétrie absolue dans les subluxations; 3° l'ectropion de l'uvée qui s'observe

plus souvent dans le syndrome traumatique que dans la luxation congénitale; 4° l'aspect de pseudo-colobome supérieur qui n'est pas en faveur d'une affection congénitale, les colobomes congénitaux siégeant toujours en bas.

On pourrait peut-être soutenir une troisième hypothèse, c'est qu'il s'agit d'un syndrome traumatique seulement du côté droit, survenu chez un sujet atteint d'une double luxation congénitale du cristallin.

VARIA

A) REVUES GÉNÉRALES

1° **Les déchirures mésentériques au cours de l'étranglement herniaire** (*Progrès Médical*, 1913, p. 187). En collaboration avec M. Tourneux.

2° **Physiopathologie de la toux chez la femme enceinte** (*Toulouse Médical*, 1920, n° 10, 19 pages).

3° **Les réflexes cardiaques. — Leurs rapports avec la fibrillation** (*Toulouse Médical*, 1922, 41 pages).

B) LES TROIS SEMAINES BIOLOGIQUES DE LAUSANNE
(*Toulouse Médical*, 1er novembre 1922).

TABLE DES MATIÈRES

Toulouse — Les Frères DOULADOURE, impr., rue Saint-Rome, 39. — 4671.